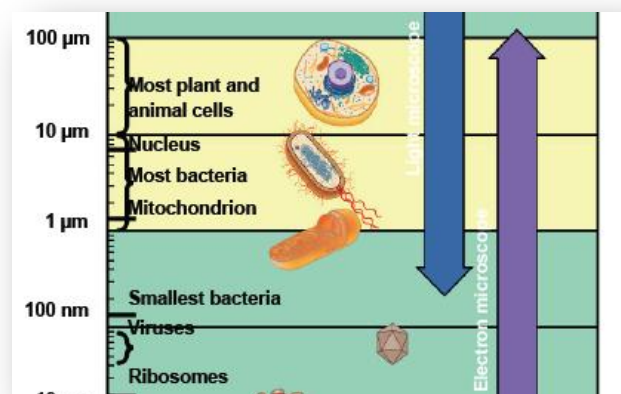


## Les procaryotes

Chronologiquement parlant, elles précèdent les eucaryotes, ce sont les formes de vie les plus simples, les premières apparues au niveau de la biosphère. Elles appartiennent au règne des monères : les premières apparues il y a 3,5 milliard d'année. Elles ont permis le passage d'un monde abiotique à un monde biotique.

On distingue les bactéries et les cyanobactéries (*ces dernières ont inventé un processus fabuleux : la conversion d'énergie photonique en énergie assimilable*). Elles mesurent de 0,2 à 10 µm. généralement elles vivent à l'extérieur. certaines, plus rare, vivent à l'intérieur de eucaryotes.



On distingue les bactéries, en partie, par leur forme :

- Les bacilles : en forme de bâtonnet (*par exemple les spirochètes, définissant une famille de bactéries comprenant 3 genres : les borrelia, les leptospira, les treponema*) ;
- Les cocci : de forme sphérique (*par exemple les cocci en chaîne...*).

Elles n'ont pas de noyaux, ni d'organites membranés (*donc pas de REG, pas de phagosome, pas de mitochondrie, etc...*). Par contre, les procaryotes ont de l'ADN, mais qui n'est pas protégée par une membrane. Elle se trouve dans le **nucléotide**. Cette ADN est beaucoup plus rudimentaire : c'est de l'ADN circulaire sans protéine associée.

La bactérie est entourée par une membrane plasmique, une bicouche phospholipidique. On va trouver des **ribosomes**, qui sont des organites spécialisés dans le décodage et la synthèse de protéine.

**Q : les procaryotes n'ont pas d'organites :**

**R : faux, ils en ont mais non membrané.**

Ce qui caractérise de manière très spécifique les bactéries, c'est la présence d'une paroi similaire à la paroi que l'on trouve dans les eucaryotes végétales : cela confère à la bactérie une forme spécifique.

Cette paroi la protège de l'extérieur en limitant les échanges. Paradoxalement, elle permet d'interagir avec cet extérieur (*parasite, symbiose...*). Elle est constituée de structures annexes : les **pili** (*des sortes de cils*) ayant un rôle d'adhésion. Cette paroi possède d'autres structures comme les flagelles (*différents de ceux que l'on peut retrouver chez la eucaryote*).

La **capsule** est un ensemble de molécule qui recouvre la paroi, face ex-cellulaire, et qui va conférer à la bactérie des propriétés extrêmement importantes comme, par exemple, la virulence (*capacité à infecter l'hôte*) donc la caractéristique importante est l'adhésion.

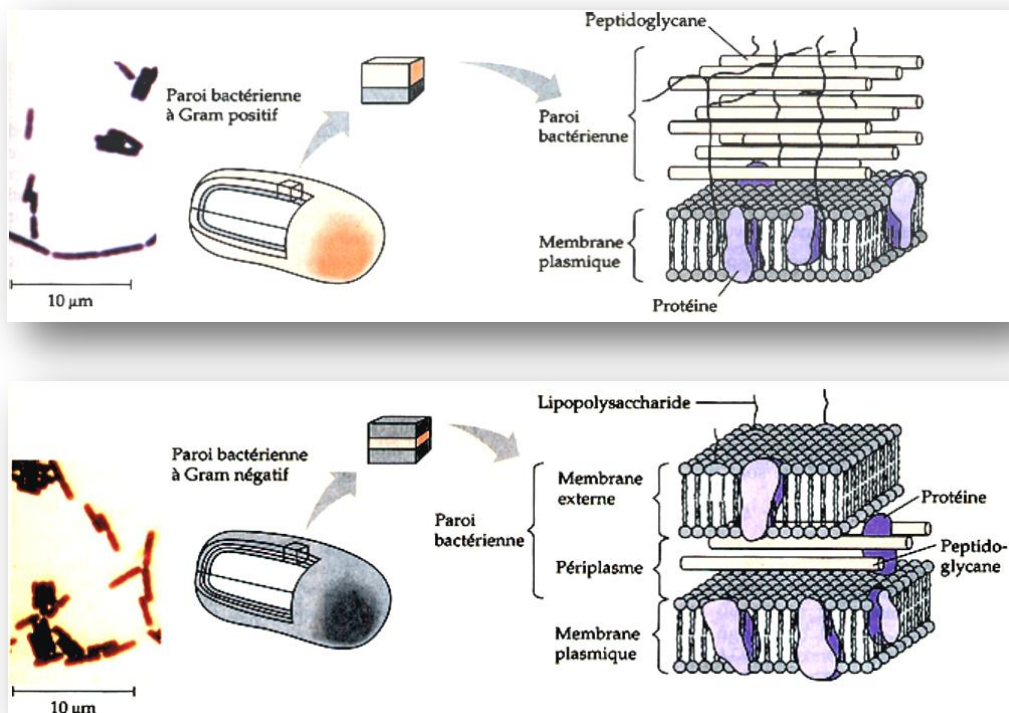
Le **mésosome** est une invagination de la membrane plasmique. C'est un repli de cette membrane chez la bactérie, faisant saillie au niveau du cytosol. Actuellement, Il y a un doute au niveau de la nature artéfactuelle d'une telle structure.

**Q : que signifie nature artéfactuelle ?**

**R :** lors de l'observation : geste humain ayant altéré la structure de la bactérie (*donnant peut être lieu aux mésosomes*). Ces structures ont été créées lors de la préparation de la bactérie pour l'observation.

Actuellement, on ne sait pas s'il y a un rôle bien précis, ou si c'est une conséquence du geste humain.

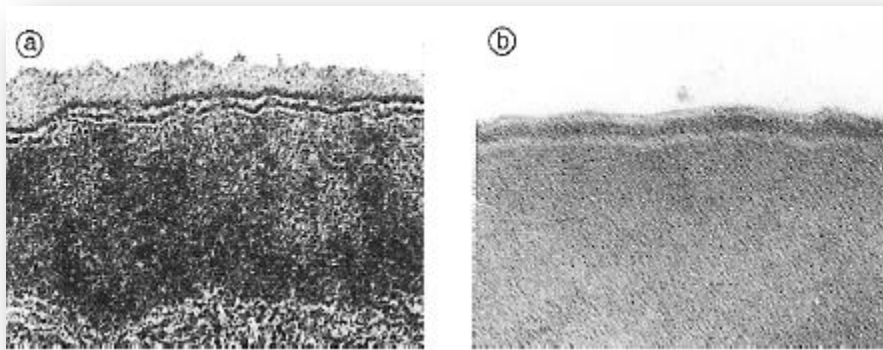
La paroi des bactéries peut être simple ou complexe. Avant de connaître la structure de la paroi, les chercheurs, ayant eu accès au monde des bactéries, avaient observé qu'il y avait 2 catégories de bactérie plus ou moins virulentes. Ces observations ont été corroborées par la coloration de Hans Christian GRAM permettant de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne (*possibilité de les distinguer et de les classer*). Les bactéries **GRAM +** apparaissaient violettes et les **GRAM -** ne se coloraient pas. Les bactéries à **GRAM +** ont une paroi plus simple avec des molécules de peptidoglycane.



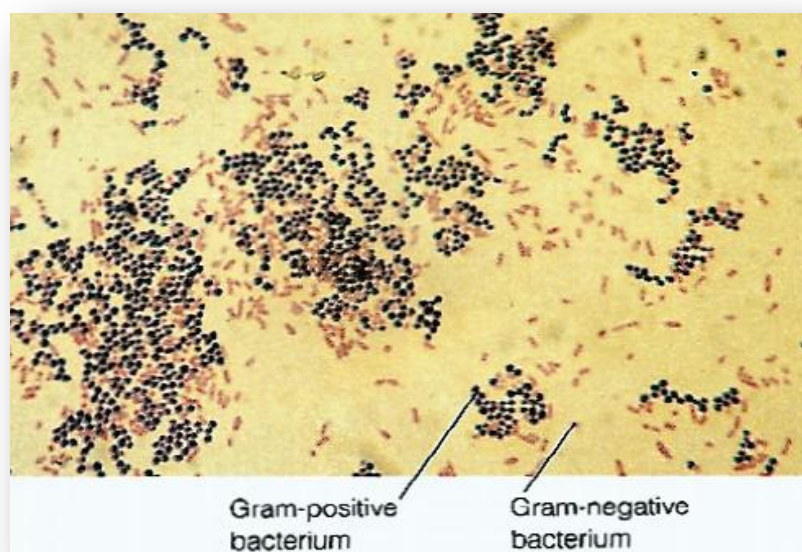
Q : dans le peptidoglycane, que trouve t'on comme monomère ?

R : acide aminé, oses (monosaccharides)

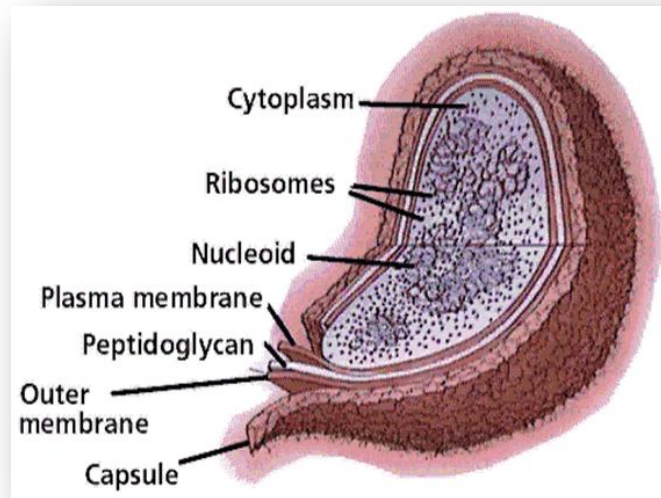
Ces molécules présentes sur la paroi sont donc des glycoprotéines. La majorité des antibiotiques vont interférer avec la synthèse de cette paroi (*cf. la pénicilline étant un inhibiteur de cette paroi*). La coloration GRAM aussi. Par contre, chez les bactéries **GRAM -**, la paroi est doublée par une 2<sup>e</sup> bicouche phospholipidique (*empêchant, par conséquent la coloration de se faire*). Associées à cette paroi, les **LPS** (*i.e. lipo-polysaccharides*) sont des endotoxines (*Elles sont créées lors de la lyse de certaines bactéries à GRAM -*). Ces LPS possèdent un rôle dans la défense contre l'ennemi (*reconnaissance de l'ennemi*).



Dans la bouche, on trouve une flore eubiotique (*i.e. ensemble de préceptes relatifs à l'art de bien vivre. C'est la symbiose*). C'est une flore normale. Chaque interface de l'organisme est colonisée par de la flore bactérienne.

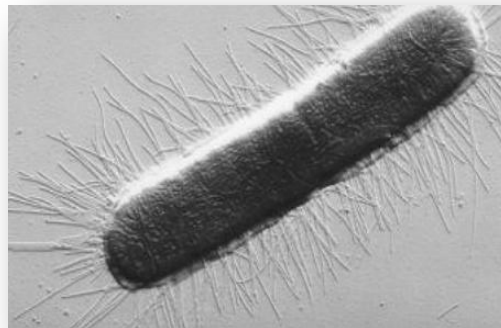


Sur le frotti, on distingue des coques **GRAM +** (*entérocoques et streptocoque*) et des **GRAM –** (*autres bactéries non colorées*).

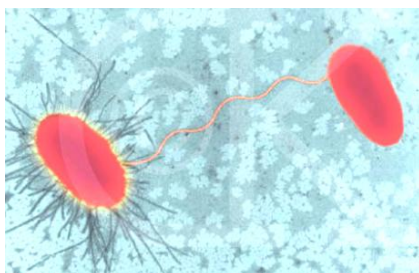


Q : de dessin a t'il été inspiré à partir d'une vue de microscope photonique ou électronique ?

R : en raison des détails, il s'agit d'une vision électronique de résolution de l'ordre de 0,2 nm par conséquent, le microscope photonique ayant une résolution au maximum d'un peu moins de 1µm, cela ne peut être qu'un MET pour donner autant de détail.



Les pili (ou fibrae) permettent l'accrochage de la bactérie à un substrat. Celle-ci a besoin d'être adhérente pour pouvoir former des colonies et pour pouvoir se multiplier. Ces pili participent à la virulence dans le cas de bactéries pathogènes.

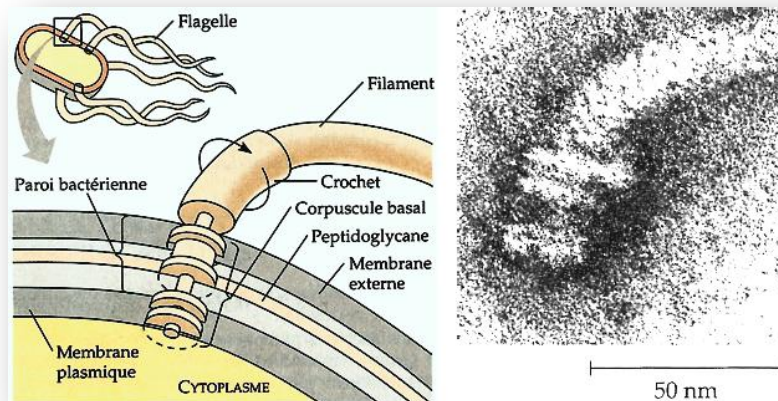


Il ∃ un type de pili particulier : Les pili de type 2. Ils permettent un échange chromosomique entre une « cellule négative » et une « cellule positive ». Ce pili secondaire, creux, permet la transmission de matériel génétique au cours de la combinaison génétique. Cela permet une reproduction de type sexuée permettant aux bactéries d'échanger leur capacité. Par exemple : résistance bactérienne aux bactériocines.



**Bactériocines** : famille de peptide synthétisée naturellement par certaines protéines (20 à 60 aa). Elles présentent des propriétés antibiotiques (*activité bactéricide ou bactériostatique*). Elle joue un rôle important dans la compétition intersouche.

**Les flagelles** permettent aux bactéries de se déplacer très rapidement (*autour de 90µm/sec*). Ils peuvent atteindre 20µm de long. Ils sont faits de flagellin (*protéine composant le flagelle de la bactérie*). Ils sont fonctionnellement les mêmes que les flagelles des eucaryotes mais leur structure est complètement différente. Dans les bactéries, ces flagelles sont animés par un moteur permettant un mouvement rotatoire.



**Les plasmides** : ce sont de petits segments d'ADN circulaires, facilement échangeables entre bactéries et qui contiennent de l'information génétique. C'est du matériel extra-chromosomique apportant des spécificités de résistance, de virulence, etc... C'est grâce à eux que l'on a amplifié certains gènes humains (*on isole le gène qui intéresse, on le purifie, on le coupe puis on l'insère dans le génome bactérien (i.e. transfecter<sup>1</sup> un gène dans une bactérie) pour que la bactérie puisse fabriquer les protéines codées par ce gène, de type recombinantes<sup>2</sup>*).

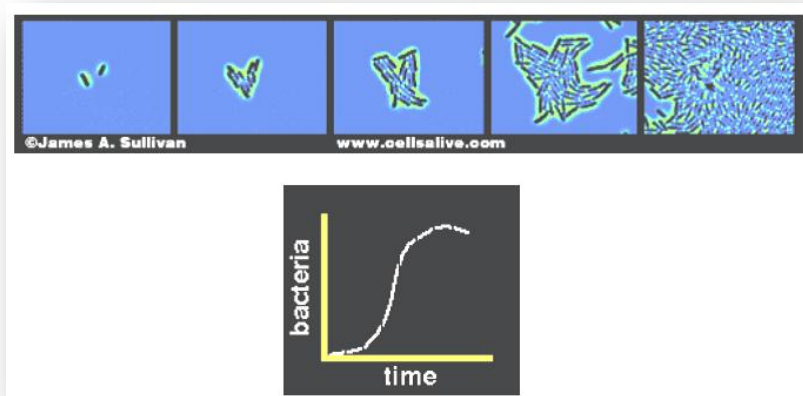


Schéma de bactérie avec un chromosome : plasmide (*petit morceaux d'ADN*).

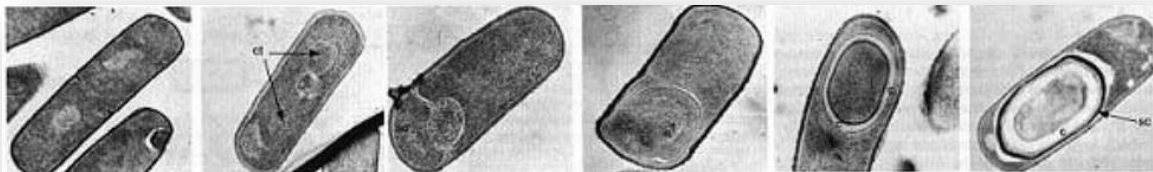
<sup>1</sup> Transfection : c'est le processus de transfert des gènes, c'est-à-dire l'introduction d'ADN exogène dans des cellules eucaryotes, non-médié par un virus, par opposition à la transduction (utilisation d'un vecteur viral).

<sup>2</sup> Protéines recombinantes : protéines dont l'ADN a été modifié par recombinaison génétique.

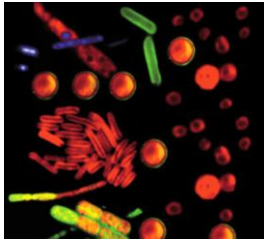
Les bactéries sont caractérisées par le fait qu'elle se divise tant qu'il y a de l'espace et des apports énergétiques. Si ce n'est plus le cas, ou si l'environnement devient hostile, la bactérie sporule. Il n'y a donc pas véritablement de cycle cellulaire. Elle se divise, en moyenne, toutes les 20 minutes. La croissance bactérienne est exponentielle (*par ex. : une population de 100 staphylocoques, après 1h va passer à 1200 unités, etc...*). C'est une division binaire par scission. A partir du moment où la bactérie a atteint une certaine taille, elle réplique son ADN puis se scinde.



La décroissance située après le sommet, sur la courbe, pourrait traduire une absence de nourriture et/ou une accumulation des produits toxiques issus du métabolisme. Dans des conditions hostiles, si cela n'arrive pas trop brutalement, il y a un phénomène d'endospore qui se produit. Il va y avoir une encapsulation avec une dessiccation permettant à la bactérie de résister aux élévations de T°C (*Par exemple, un aliment mal cuit et stocké, va présenter des bactéries utilisant l'encapsulation, comme Clostridium botulinum qui sécrète la toxine botulique lors du « réveil de la bactérie »*).



## Les cyanobactéries



Il y en a plus de 2500 espèces. Elles n'ont pas de flagelle et leur paroi contient de la **cellulose** (*on peut les considérer comme les probables ancêtres des cellules végétales*). Elles contiennent énormément de **pigments** ayant pour fonction de capter les photons (*ces pigments ont donné le nom à ces bactéries*) permettant ainsi la photosynthèse. On peut retrouver ces bactéries seules ou en colonies.

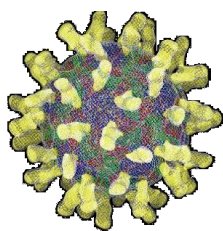
Certaines cellules acquièrent la capacité de fixer l'azote (*i.e. hétérocystes contenant la nitrogénase*). Cela permet l'autotrophie (*i.e. capacité à produire de la matière organique en procédant à la réduction de matière inorganique comme le carbone ou l'azote. C'est un mode de nutrition caractérisant les végétaux chlorophylliens, les cyanobactéries ou encore les bactéries sulfureuse*).

Les cyanobactéries (*Cyanobacteria*), aussi appelées cyanophycées (*Cyanophyceae*), sont une sous-classe de bactéries (*procaryotes*), autrefois appelées « algues bleues ». On en connaît plus de 7500 espèces, (*dont au moins 200 pouvant être libres, c'est à dire non-symbiotiques et capables d'une vie indépendante*), réparties dans plus de 150 genres. Elles réalisent la photosynthèse oxygénique et peuvent donc transformer l'énergie lumineuse en énergie chimique utilisable par la cellule en fixant le dioxyde de carbone ( $CO_2$ ) et en libérant du dioxygène ( $O_2$ ). Certaines d'entre elles peuvent dans certaines conditions fixer le diazote.

Apparues il y a environ 3,8 milliards d'années, elles ont contribué à l'expansion des formes actuelles de vie sur Terre par leur production d'oxygène par photosynthèse (*elles sont responsables de la Grande Oxydation et par leur contribution au premier puits biologique de carbone et à une désacidification des océans, lorsqu'elles se sont organisées en colonies fixées (stromatolithes), capables de produire du calcaire.*

Leurs pullulations croissantes, favorisées par l'eutrophisation des eaux, posent divers problèmes : obstruction des systèmes de filtration, coloration et parfois dystrophisations des eaux ou anoxies, avec métabolites secondaires donnant un mauvais goût à l'eau (*géosmine, 2-méthylisobornéol, p-cyclocitral...*). Une quarantaine d'espèces connues sécrètent ou contiennent des cyanotoxines qui sont généralement des neurotoxines pouvant affecter mortellement divers animaux, dont l'humain.

## Les virus



Les microscopes photoniques ne permettent pas de pénétrer ce monde étant responsable de bien des maux. Le virus est un des ennemis les plus redoutables et les plus redoutés des humains. Il n'est pas véritablement un organisme vivant. Il est considéré communément comme un parasite intracellulaire.

Les virus sont à la frontière de ce que nous définissons pour la vie (*capacité de pouvoir assurer un métabolisme, d'être organisé et de pouvoir se reproduire*).

La vie est caractérisée par :

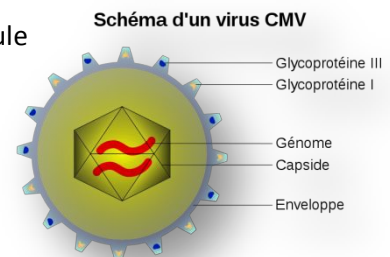
- La capacité d'organisation ;
- Un métabolisme ;
- La capacité de mouvement ;
- Une réactivité ;
- L'hérédité.

Les virus n'ont pas de métabolisme, ne bougent pas seul, n'ont pas de réactivité. Par contre ils peuvent s'organiser et peuvent transmettre leur gène (*hérédité*). Pour palier leur « manque fonctionnel », ils vont donc devoir prendre possession d'une cellule disposant de tout ce qu'ils n'ont pas. Ils sont donc, pour cela, considérés comme étant à la *frontière de la vie* sans être vraiment considérés comme vivant. Ces virus posent énormément de problèmes par rapport à leur rôle d'agents pathogènes.

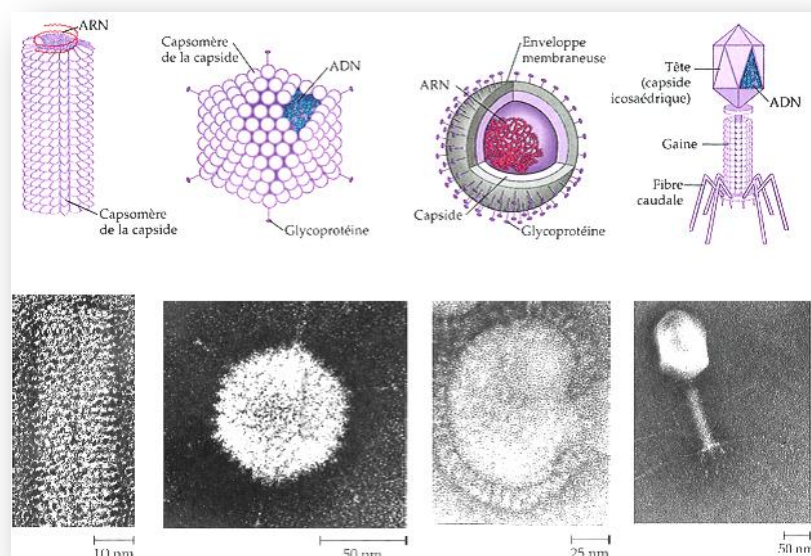
En 2008, le prix Nobel de Médecine a été décerné aux professeurs MONTAGNIER et BARRE-SINOSSI pour leur découverte en 1983 du virus du SIDA, ainsi qu'au professeur ZUR HAUSEN pour celle du papillomavirus responsable du cancer de l'utérus. En 2009, le Prix Nobel a récompensé la découverte de l'activité de la télomerase et son influence sur le vieillissement cellulaire.

Les virus sont des organismes qui existent sous 2 états :

- **en dehors de l'hôte, ce sont les virions** : il s'agit d'une particule virale **entouré de la capside** (*enveloppe protéique externe*) et éventuellement d'une membrane supplémentaire. Chaque virus a un tropisme bien particulier, définis par les espèces et les tissus cibles (*le tropisme est le plus souvent restreint. A chaque espèce virale correspond une espèce hôte et les infections interspécifiques ne sont pas productives, sauf dans le cas de virus responsables de zoonoses (rage..). La restriction (= "barrière d'espèce") s'explique principalement par le polymorphisme interspécifique des structures réceptrices des virus à la surface des cellules (le CD4 humain est le seul capable de fixer HIV..)).*



Les virus existent dans des formes différentes :

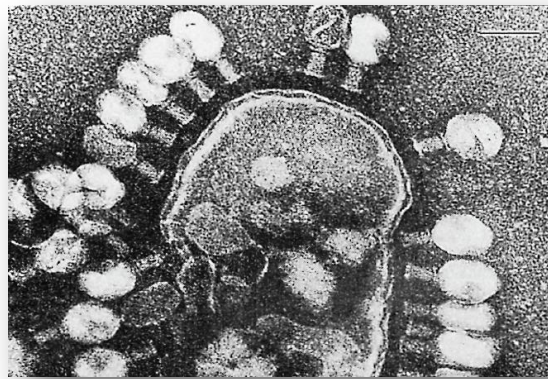




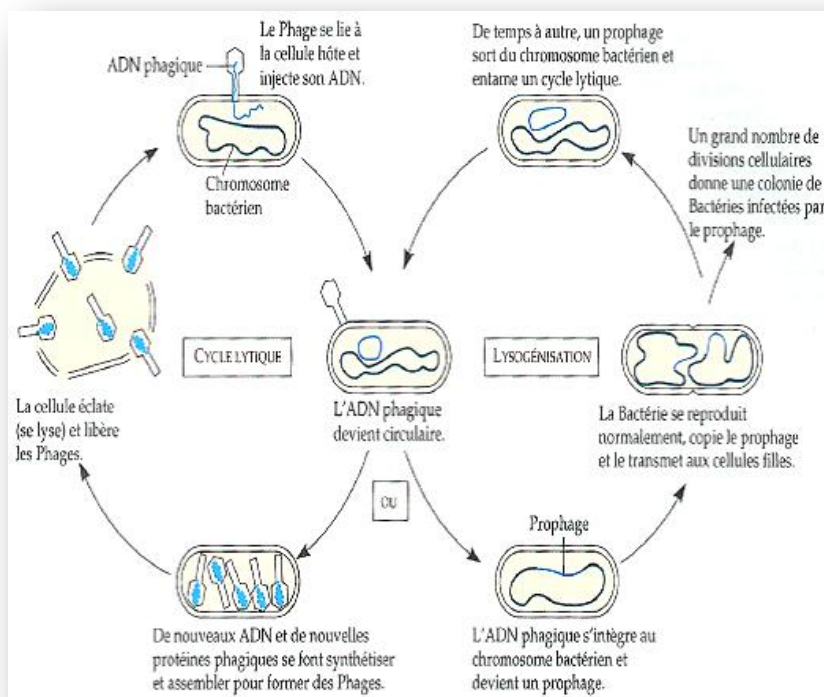
La **capside** est une enveloppe externe constituée d'unités plus simples, les **capsomères**. On peut classer les virus en fonction de leur forme et surtout en fonction de leur génome. Ils ont soit un génome de **type ADN** soit de **type ARN**. Il n'y a JAMAIS les 2. Leur dimension est de **10 nm**, donc invisible au microscope photonique.

## Les bactériophages :

Ce sont des virus à bactérie qui vont s'accrocher à celle-ci et vont y injecter leur génome dans le but de forcer la bactérie à fabriquer les protéines virales.



L'ADN viral peut être intégré dans le génome bactérien, laisser une **période de latence** se passer, et s'activer que plus tard.



Actuellement, les virus qui inquiètent le plus sont les ennemis de l'homme, qui pourraient décimer toute une population. Par exemple, le virus du sida ; **il change perpétuellement de « forme »**.

## Les adénovirus :

Ce sont les virus à ADN comme par exemple, le papillomavirus. Celui-ci provoque l'apparition de verrues, ils rentrent au sein des cellules de la peau, créant ainsi des tumeurs bénignes, témoignant de l'entrée du virus perturbant le cycle cellulaire. Les **virus oncogénique entraînent un risque de cancer**. Le papillomavirus peut provoquer le cancer du col de l'utérus. C'est une MST (*Le problème des campagnes de vaccination est que cela diminue l'utilisation de protections par impression de sécurité*).

Les POM (*partenaires occasionnels multiples*) et les PUR (*partenaire unique à répétition*). Les POM sont plus à risque.

Les virus à ARN sont des plus inoffensifs aux plus dangereux. Par exemple, **l'herpès est le même virus que celui de la varicelle** mais Il peut aussi donner **le zona**. ces virus à ARN sont souvent des virus membranés. Au départ, il va fusionner avec la membrane, puis la cellule va coder pour les protéines de capsule. Le virus sans la cellule hôte ne peut pas se reproduire.

Une cellule infectée va montrer à sa surface des protéines qui ne sont pas les siennes et qui peuvent être reconnues par les cellules de la défense immunitaire.

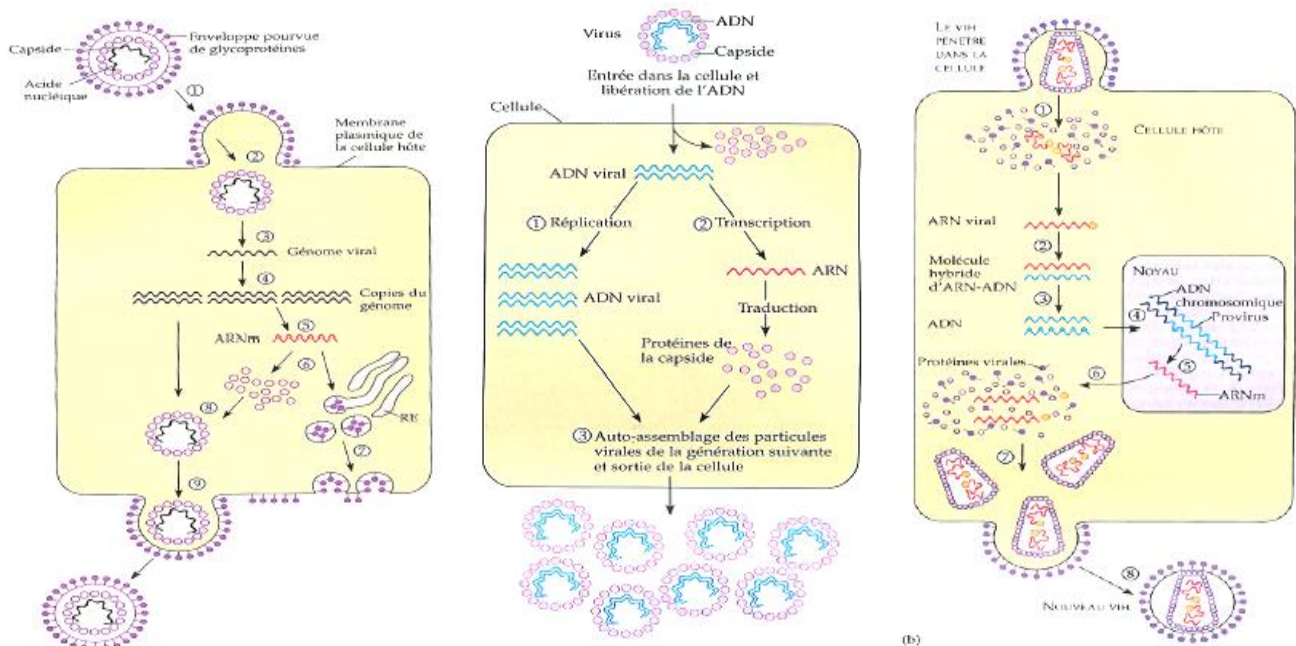
## Les rétrovirus :

**Le virus HIV** a une implication socioculturelle conséquente, on a commencé à en parler il y a 10 ans. Cela a complètement changé le comportement sexuel des jeunes et des moins jeunes. Il a révolutionné la biologie car il a permis de **casser un dogme** (*de la suite logique ADN-ARN-prot*). La déficience humaine acquise est un **virus non membrané à ARN**. En tant que rétrovirus, il est capable de transformer son ARN en ADN, grâce à une enzyme, la **transcriptase reverse**, et de l'intégrer dans le génome humain. Il présente une bicouche phospholipidique avec des glycoprotéines permettant de se fixer aux cellules hôtes.

Lors de l'infection, le virus va fusionner avec les **cellules lymphocyte TCD<sub>4</sub>**. Le génome est libéré. La transcriptase inverse va commencer à synthétiser de l'ADN à partir de l'ARN viral, qui va aller s'insérer dans le génome sous forme de **pro-virus** (*Quand il s'active, la  $\phi$  va mourir par sollicitation virale*). L'activité virale peut rester à ce stade, pendant 10 à 15 ans avant de s'activer.

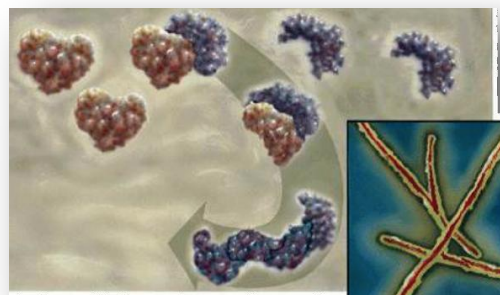
Quand tous les CD4 sont tués, plus aucune défense n'est possible, donc l'organisme est faillible. Un individu meurt du sida car il ne peut plus lutter contre son environnement.

Le virus se transmet par les sécrétions génitales et par contact sanguin. Il n'y a pas charge virale dans la salive. Le contact via la muqueuse rectale est le plus « efficace » pour la transmission de l'infection (*d'où une homosexualité masculine fortement touchée*).



## Les prions

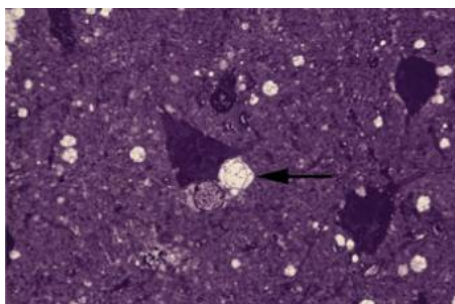
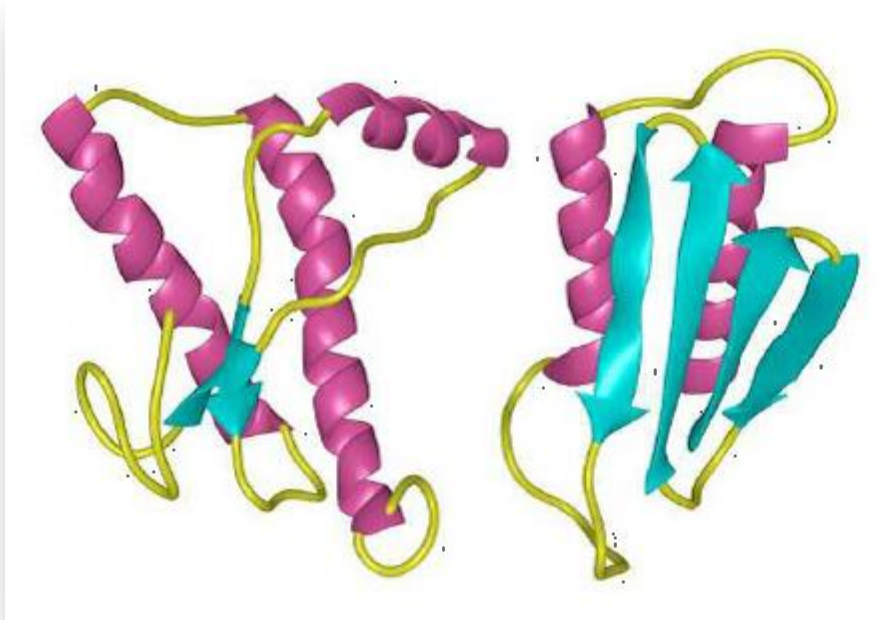
Certaines protéines, les prions peuvent avoir un impact sur les organismes et peut aller jusqu'à tuer l'organisme hôte. Il est responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine (*altération sévère de l'encéphale*). Stanley PRUSINER a eu le prix Nobel pour avoir démontré que le prion est une variante avec une configuration secondaire d'une protéine existant naturellement dans l'organisme. Cette protéine pathogène prend des formes plus rigides par l'existence de feuillet de type  $\beta$ .



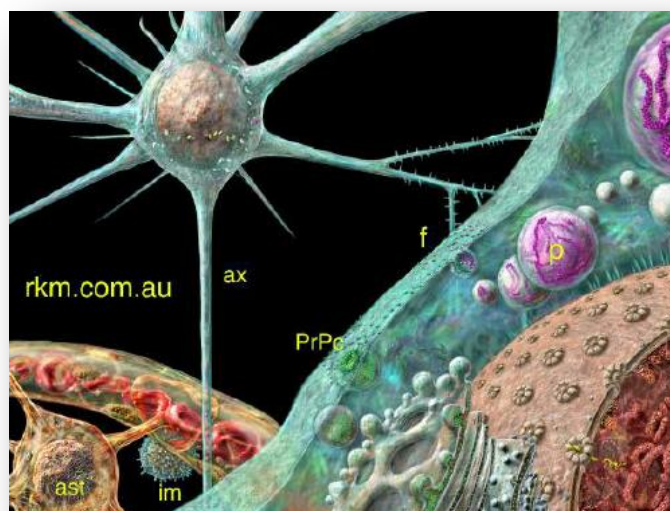
Q : expliquer cette image.

R : Cela montre les protéines prions sous forme pathogène qui forment de longues structures filamenteuses perçant la cellule. En rencontrant la molécule identique dans la configuration non pathogène la force à devenir pathogène.

Comme il y a beaucoup plus de feuillet plissé  $\beta$  dans la structure pathogène, contrairement à la structure saine, celle-ci va se cristalliser (cf. *anémie à hématie falciforme suite à une modification d'un AA*).



Le prion a la même structure primaire. Ces protéines s'accumulent dans le SNC des vaches contaminées. On pense que c'est via la voie digestive que la contamination se produit. Chez l'homme. Cette contamination se manifeste sous la forme de la maladie de Creutzfeld Jacob : que l'on avait découvert dans des tribus pratiquant le cannibalisme.



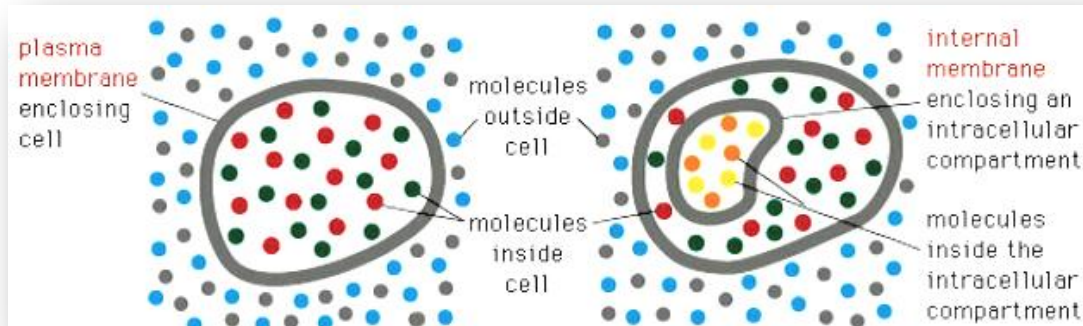


# CHAPITRE III. ANATOMIE CELLULAIRE

## Relation entre structure et fonction

### Le rôle de la membrane cellulaire :

Les membranes cellulaires ont une importance capitale, fondamentale par rapport au fonctionnement de la cellule. Il est primordial d'avoir des barrières pour garder une originalité du contenu.



La cellule a besoin de cette **barrière** pour pouvoir garder une composition qui lui est propre. Il est nécessaire de créer des compartiments au sein de la  $\phi$ . La surface d'échange intra et extra $\phi$  mesure plusieurs milliers de km<sup>2</sup>. La base de la vie, c'est la **COMMUNICATION**. Paradoxalement, pour pouvoir isoler un compartiment, on va devoir faire des barrières. Il faut donc organiser la communication au niveau de celles-ci.

La membrane plasmique est une **membrane est hydrophobe**. Le développement de molécules lipidiques hydrophobes a permis l'émergence de la vie dans un milieu aqueux. Elle est constituée à partir de **phospholipides** (*i.e.* PL) permettant de maintenir, de part et d'autre de cette paroi, des compositions extrêmement différentes.

Les membranes doivent **recevoir de l'information, l'intégrer, la transmettre**. Elles doivent pouvoir exporter des molécules, éliminer les produits du métabolite et doivent être capables de bouger, de se déformer. **Les acides gras, provenant de l'alimentation, déterminent la qualité de la bicouche phospholipidique.**

Cette membrane est une structure de composition hétérogène. Il s'agit de 2 rangs de têtes hydrophiles entourant les queues hydrophobes. Charles OVERTON a déterminé que les membranes sont constituées essentiellement de lipides. Il s'est rendu compte que les substances lipidiques traversaient facilement, alors que les substances hydrophiles restaient à l'extérieur de la  $\phi$ .

La base de construction sont les **acides gras (AG)**. Ce sont de longues chaînes hydrocarbonées. Ils sont caractérisés par une tête hydrophile (*cf. fonction carboxylique*). Ce sont des molécules **amphiphatiques**, constituées à partir de 2 AG, d'un groupement phosphate et d'un glycérol.

La nature des acides gras a un rôle déterminant sur la membrane, en fonction de leur saturation. La forme physiologique et naturelle des AG est l'isomérisie **CIS**, ce qui provoque **une cassure** entraînant ainsi une **↓ de la stabilité des liaisons** intermoléculaires.

Les phospholipides présentent interaction avec l'eau ou d'autre milieu tenant compte de leur caractéristique amphiphilique. Lors d'un mélange d'eau avec AG, il y a formation de **micelles** (*les queues hydrophobes sont dirigées les unes vers les autres*).

Une Emulsion permet de solidifier, ou rendre moins liquide la consistance de certains mélanges non miscibles.

L'effet détergent : c'est le gras qui agit avec les fibres de textiles hydrophobe (*dans le cas d'une tache sur un vêtement*) et donc lipophile. La graisse se fixe donc facilement. L'utilisation d'un savon pour emprisonner la tache grasse est possible.

Il y a spontanément formation d'une bicouche phospholipidique pour des raisons thermodynamiques est spontané. **Le liposome, bicouche formant une sphère, est utilisée pour y introduire des médicaments pour la peau, des vitamines, etc...**

Les bulles de savon : c'est un fin film d'eau stabilisé par des acides gras dont la tête hydrophile est tournée vers le centre de la bicouche. Pour lutter contre la **tension superficielle, on peut ajouter quelques protéines** (*cf. albumine pour faire des bulles de savon*).